## 明細書

歯周病治療薬

## 5 技術分野

本発明は歯周病治療薬に関するものである。

#### 背景技術

歯周病は歯の表面につくプラーク:歯垢(細菌が巣食う塊り)によって引き起こされる歯の周りの病気であり、歯肉の炎症による出血、腫れが特徴とされる歯肉炎と、歯を支えている歯槽骨が破壊される歯周炎とに大別されている。そして、歯周病が前述したプラークに巣食う原因菌によって起きる病気であることから、プラークを除去するための日々の歯磨きの重要性が従来から唱えられているが、プラーク除去が適切に行われずに歯周病となる事例が多いのが現状である。これらのことから歯周病治療薬や歯磨剤として、生薬の注出物など歯周病菌に対して抗菌性のある物質を含むようにしたものが提案されている(例えば、特許文献1、特許文献2参照)。

特許文献1 特開2003-081800号公報

特許文献2 特開2001-294536号公報

20

25

#### 発明の開示

しかしながら上述した従来の歯周病治療薬などは、歯周病におけるボルフィロモナス・シンジバリスなどの細菌への抗菌作用により治療を行なうものとされているが、抗菌作用だけに頼るものでは、歯槽骨を損なわれ始めた段階の症状に対しては歯槽骨損傷の進行を抑止するだけになり、歯槽骨再生を補助するまでには至らず、歯肉の血行増進や造骨細胞の活性化などによる人体側の再生力のみに期

5

10

15

待するものとなっていた。

一方、本発明者にあっては、不要物として処分されてきたホタテ貝殻を焼成し 粉砕して得られた粉体およびその水溶物がアルカリ性を示す点、そして、前記粉 体及びその水溶物が天然物本来の抗菌効果を有することとに着目したものである。 そこで本発明は上記事情に鑑み、歯周病を誘発する細菌に対して抗菌性があり、 かつ歯槽骨の再生を促すようにすることを課題とし、ホタテ貝殻材料を利用した 歯周病治療薬にてその歯周病の予防、治療が適切に行なえるようにすることを目 的とする。

本発明は上記課題を考慮してなされたもので、炭酸カルシウムの方解石型構造による結晶構造体を備えた貝殻の粉砕物を一次焼成してなる炭酸カルシウム粉末と該炭酸カルシウム粉末を前記一次焼成より高温度で焼成してなる酸化カルシウム粉末との混合物を水に水溶させてなる水溶液であることを特徴とする歯周病治療薬を提供して、上記課題を解消するものである。

本発明によれば、天然物から得られた炭酸カルシウム粉末が溶けていることで、 その天然物の炭酸カルシウムが有する抗菌性が歯周病菌に対して良好な殺菌、除 菌作用として発揮するようになり、歯周病の予防治療に用いることができる。ま た、水溶物全体が化学合成物質を含まずに天然素材からなるものであるから歯周 病り患者の健康への悪影響を生じさせないという利点がある。

さらに、ホタテ貝殻を原材料としているため、今迄多く不要物として処分され 20 てきたホタテ貝殻を有効に利用できる。そして、簡易な構成であるため、その製 造は煩雑な工程を経るものとはならずに低コストにて提供できる。

そして、本歯周病治療薬の塗布によって発症部位を中和して歯周病菌や破歯細胞、破骨細胞の活性化を抑え、歯周病治療薬の塗布で生じる石灰化によって歯槽骨の再生化が促進するなど、実用性に優れた効果を奏するものである。

25

## 発明を実施するための最良の形態

5

25

つぎに本発明を発明の実施の形態に基づいて詳細に説明する。

本発明の歯周病治療薬を得るに当たっては、まず、少なくとも貝殻主要部分を 炭酸カルシウムの方解石型構造による結晶構造体としているホタテ貝殻を用意する。貝殻としては各種のものがあるが、二枚貝、特にホタテにあってはその貝殻の大部分をこの結晶構造体としている点に特徴がある。

例えば、ホタテはその生態において、貝殻を開閉して海水を勢いよく外部に放出することで「海中を泳ぐ」と表現されるように機敏に移動を行い、捕捉者(ヒトデなど)から逃げる動作が特長的であり、この動作が行なえるように大きな貝柱を有するとともに、貝殻自体が、比較的薄く軽量で、かつ、強度を有するという条件を備えている。その貝殻では、炭酸カルシウムの方解石型構造の結晶構造体が葉状構造を呈して貝内面側が形成され、貝内層(貝殻厚さ方向での芯となる層)では、炭酸カルシウムの方解石型構造の結晶構造体が板状構造を呈していて、この貝内面側と貝内層との構造が貝殻の主要部(表層部や蝶番部を除いた部分)を形作っているため、薄く軽量でありながら強度のあるものとなっている。

15 そして、前述したようホタテの貝殻の主要部において、内面側は、炭酸カルシウムの方解石型構造の結晶構造体が葉状構造となる(針状結晶が剣山状に密に詰まって敷き並べられている状態)とともに、貝内層は、炭酸カルシウムの方解石型構造の結晶構造体が板状構造としている(ベニヤ板のように、針状結晶が同一方向に並んだ層が幾重にも重なり、針状結晶の向きが層ごとに異なっている状態)としているため、後述するようにこの二枚貝であるホタテの貝殻を粉砕して得られた粒体は方解石型構造が残って多孔質性を備えたものとなる。これに比べて他形態の貝殻では、炭酸カルシウムの結晶が面状に広がって重なった構造となっており、これによりパール状光沢を呈するものとなっているが、粒体とした場合には多孔質性を呈しないものとなっている。

歯周病治療薬を得るに当たって上記ホタテの貝殻を原材料とした。ホタテの貝 柱を取り除いた後において不要物として処理されてきたものを利用でき、廃棄物

PCT/JP2004/015454 WO 2005/037188

の有用な利用が行なえる。まず、不用となった貝殻を集めて天日乾燥を行なって 乾かし硬化させる。つぎに天日乾燥によって硬化した貝殻を容器に入れその容器 内を無酸素状態にして約200℃の温度の下で焼成(一次焼成)してから粒径約 200μmとなるまでに粉砕する。粉砕方法自体は特に限定するものではなく、

既存の粉砕装置を用いればよい。このようにして炭酸カルシウム粉末が得られる ものものであり、粒体は多孔性粒体となっている。

5

10

15

25

つぎに上述の多孔質性粒体からなる炭酸カルシウム粉末の一部分を用いてこれ を容器に入れ、その容器内を無酸素状態にして約800℃の温度で数時間程度の 時間で加熱する焼成(二次焼成)を行なって酸化カルシウム粉末を得るようにす る。そして、このように一次焼成から得られた酸化カルシウム粉末と二次焼成を 経て得られた上記炭酸カルシウム粉末とを1対1(重量比)の割合で混合して混 合物を得る。さらにこの混合物と水とを1対9 (重量比)の割合で混合して前記 混合物が水溶した水溶液を得る。これによって水酸化カルシウムが存在するpH 9程度の水溶液となり、これが歯周病治療薬である。

上記歯周病治療薬は上述したように天然物であるホタテの貝殻粉末を原材料と して得られたものであり、この歯周病治療薬自体も天然物としての抗菌性がある。 特に一次焼成を経た上記炭酸カルシウム粉末が天然物としての抗菌性を良好に有 するものであり、この炭酸カルシウム粉末が溶け込んでいることで前述の抗菌性 を発揮する。なお、ここで天然物とは化学合成生産物の対極としていうものであ り、養殖されたホタテの貝殻も天然物としている。また、歯周病治療薬全体とし 20 てもアルカリ性を示すものとなっており、アルカリ性である物性からも高い抗菌 性を示すものである。

即ち、この歯周病治療薬は、天然物が有する抗菌性とアルカリ性による抗菌性 を備えて菌類の増殖を抑える性質のものとなり、歯周病菌の繁殖を抑止する働き があるものである。用法としては、この歯周病治療薬を歯肉部分に塗布するだけ で良く、歯周病菌を殺菌することが可能である。

本歯周病治療薬の作用を以下の実験により確認した。

(1) まず、滅菌したマイクロチューブにホタテ貝殻セラミックス水溶液(本歯周病治療薬)を0.9ml入れ、これに培養した歯周病菌を0.1mlを加えた後、このマイクロチューブを30℃に設定した恒温水槽で3分間(歯磨きで奨励されている時間)保温処理した。

(2)(1)の処理後のホタテ貝殻セラミックス水溶液を、歯周病菌用の血液寒天平板培地に塗布し、嫌気環境条件下、37℃で4日間培養した。

また、比較例として、ホタテ貝殻セラミックス水溶液の代わりに生理食塩水を用いた実験を上記実験方法と同様に行なった。

### 10 (実験結果)

15

20

歯周病菌を生理食塩水で処理し、37℃で数日間培養した場合(上記比較例)、 歯周病菌の発育が確認された。一方、ホタテ貝殻セラミックス水溶液で処理した 場合は、歯周病菌の発育が全く認められなかった。よって、ホタテ貝殻セラミッ クス水溶液、即ち、本歯周病治療薬は歯周病菌に対して抗菌効果を持つと判断で きる。

また、本歯周病治療薬を歯周炎となった部位に達するように塗布すれば、本歯周病治療薬中の水酸化カルシウム成分のアルカリ性作用によって、歯槽骨の歯周炎発症部位などの表層を溶解し、その後に毛細血管が新生するようになって、その新生した毛細血管を流れる血液によって運ばれるカルシウムイオンや本治療薬中のカルシウムイオンなどと、組織中や空気中の炭酸ガスなどとが反応して、炭酸カルシウムの層が形成され、それによって石灰化の現象を生じさせて歯槽骨の歯周炎発症部位に対する治療処置が行われ、歯槽骨の再生化を促進するようになるものである。

歯周炎を発症した部位において、炎症病変が酸性になると歯周病菌や破歯細胞、 25 破骨細胞の活性化へと至るようになるが、上述のように本歯周病治療薬の塗布に よって発症部位を中和して前記歯周病菌や破歯細胞、破骨細胞の活性化を抑え、 WO 2005/037188 PCT/JP2004/015454

さらには上記の石灰化に基づく歯槽骨の再生化に効果がある。

### 産業上の利用可能性

5

本発明によれば、天然物から得られた炭酸カルシウム粉末が溶けていることで、 その天然物の炭酸カルシウムが有する抗菌性が歯周病菌に対して良好な殺菌、除 菌作用として発揮するようになり、歯周病の予防治療に用いることができる。ま た、水溶物全体が化学合成物質を含まずに天然素材からなるものであるから歯周 病り、患者の健康への悪影響を生じさせないという利点がある。

さらに、ホタテ貝殻を原材料としているため、今迄多く不要物として処分され 10 てきたホタテ貝殻を有効に利用できる。そして、簡易な構成であるため、その製 造は煩雑な工程を経るものとはならずに低コストにて提供できる。

# 請求の範囲

1. 炭酸カルシウムの方解石型構造による結晶構造体を備えた貝殻の粉砕物を一次焼成してなる炭酸カルシウム粉末と該炭酸カルシウム粉末を前記一次焼成より高温度で焼成してなる酸化カルシウム粉末との混合物を水に水溶させてなる水溶液であることを特徴とする歯周病治療薬。

10

5.

15

20

25